

Edito

L'année 2014 est une grande année pour l'Institut de Duve. Un double anniversaire : les 40 ans du Prix Nobel de Christian de Duve et les 40 ans de la création de l'Institut éponyme.

Notez dès à présent dans vos agendas la date du 22 octobre. La soirée se tiendra dans un lieu prestigieux du site de Tour et Taxis, nouvellement restauré et dévoilé depuis quelques mois seulement au grand public : l'Hôtel de la Poste.

D'excellentes nouvelles également des contrats de recherche et de licence de l'Institut dans le domaine du cancer : l'un avec arGEN-X décrit ci-contre ; l'autre avec la spin-off iTeos Therapeutics, lancée par l'Institut Ludwig et l'Institut de Duve en mai 2012, qui dépose ses premiers brevets couvrant des inhibiteurs des enzymes tryptophane 2,3-dioxygénase (TDO2) et indoleamine 2,3-dioxygénase (IDO1), deux enzymes fortement exprimées dans différents cancers. Ces dernières contribueraient significativement à la capacité des tumeurs à résister aux défenses immunitaires naturelles et induites dans le cadre d'une thérapie. L'immunothérapie continue donc à se profiler comme une révolution dans le traitement du cancer.

Merci à vous, nos fidèles et généreux mécènes, vous qui avez confiance, aidez encore nos chercheurs, ils vous en sont très reconnaissants. Les doctorants et post-doctorants belges et étrangers, soutenus entre autres par le mécénat, apportent énormément à la communauté scientifique de l'Institut.

Yolande de Selliers
Responsable mécénat et communication

au sommaire

Progrès dans le psoriasis
Bourse Institut de Duve
News & Events



Sophie Lucas et Pierre Coulie

Lutter contre le cancer

L'Institut de Duve et arGEN-X signent un contrat de recherche et de licence dans le domaine de la thérapie du cancer en utilisant des immunomodulateurs.

L'objectif ? Valider un résultat des recherches des professeurs Sophie Lucas et Pierre Coulie.

arGEN-X est une société bio-pharmaceutique qui développe et produit des anticorps pour usage thérapeutique dans les maladies auto-immunitaires et le cancer.

Cette collaboration permettra de bénéficier de l'expertise et des technologies uniques développées par arGEN-X, afin de déterminer rapidement la valeur thérapeutique potentielle d'un anticorps récemment obtenu par Sophie Lucas et Pierre Coulie. Cet anticorps pourrait améliorer l'efficacité de l'immunothérapie anti-tumorale.

La collaboration actuelle pourrait par ailleurs mener à de nouvelles interactions entre arGen-X et l'Institut de Duve, relatives à d'autres cibles thérapeutiques ou menées avec d'autres groupes de recherche.

L'interleukine 22, une nouvelle cible thérapeutique dans le psoriasis

Jean-Christophe Renaud et Laure Dumoutier



différentes cellules impliquées dans le développement des réponses immunes contre des bactéries ou des virus, mais leur production inappropriée peut provoquer des maladies auto-immunes (des maladies dans lesquelles le système immunitaire du malade attaque ses propres tissus en les assimilant à des corps étrangers). Le groupe de Jean-Christophe Renaud travaille de longue date à la caractérisation de ces cytokines, notamment l'interleukine-9 qui est impliquée dans les réactions allergiques. Au début des années 2000, Laure Dumoutier qui réalisait sa thèse de doctorat à l'Institut de Duve a découvert un nouveau gène codant pour une cytokine encore inconnue et qui fut baptisée IL-22.

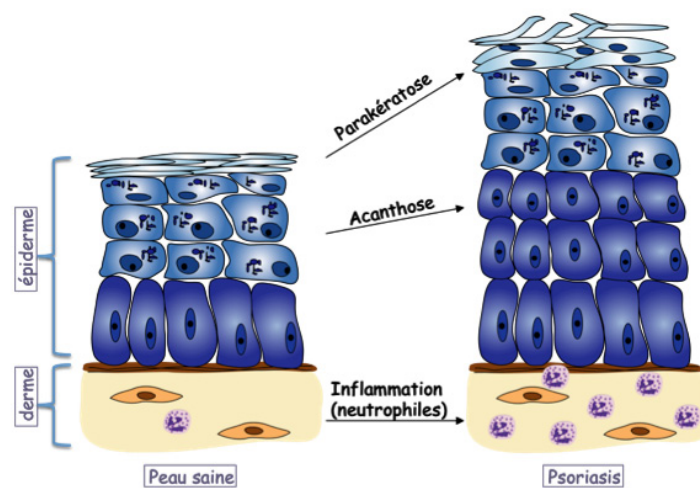
Les recherches se sont ensuite focalisées sur l'identification des cibles de l'IL-22 et il est apparu que cette cytokine agit surtout sur les cellules des épithéliums, c'est à dire les cellules de la peau et des muqueuses digestives, urinaires et respiratoires. Nos chercheurs ont

néfaste de l'IL-22 dans cette maladie, Laure Dumoutier et Jean-Christophe Renaud ont eu recours à un modèle animal de psoriasis. En effet, on peut induire chez la souris une maladie très proche du psoriasis humain en traitant les animaux avec de l'Imiquimod, un agent anti-viral et anti-cancéreux utilisé chez l'homme pour soigner localement certains cancers cutanés. Ce traitement induit des lésions cutanées caractéristiques du psoriasis illustrées dans la figure ci-contre. On observe en effet un épaissement de l'épiderme avec acanthose (augmentation du nombre de couches de cellules) et parakératose (conservation du noyau dans les cellules les plus superficielles de la peau). De plus, on retrouve une inflammation dans le derme avec un grand nombre de globules blanc neutrophiles. Cependant, l'injection d'anticorps bloquant l'IL-22 à ces souris permet de réduire les symptômes du psoriasis, et des souris déficientes en IL-22 sont également protégées contre l'apparition de ces symptômes.

Le psoriasis est une maladie de la peau assez fréquente qui touche environ 2% de la population. Elle se caractérise par des plaques rouges et squameuses au niveau des coudes, des genoux et du cuir chevelu mais qui peuvent s'étendre sur tout le corps et se compliquer par de l'arthrite dans les cas les plus graves. Ces symptômes sont provoqués par une activation inappropriée du système immunitaire qui provoque une prolifération exagérée des kératinocytes, les cellules qui forment notre peau.

Les causes de la maladie restent mal comprises et le traitement est essentiellement symptomatique, mais de nouvelles perspectives se sont ouvertes récemment suite à la mise en évidence du rôle de certains médiateurs du système immunitaire comme l'interleukine-22 (IL-22), une cytokine découverte au sein de l'Institut de Duve par Jean-Christophe Renaud et Laure Dumoutier.

Les cytokines sont des protéines qui sont produites et agissent comme des hormones au sein du système immunitaire. Elles ont pour fonction de transmettre les communications entre les



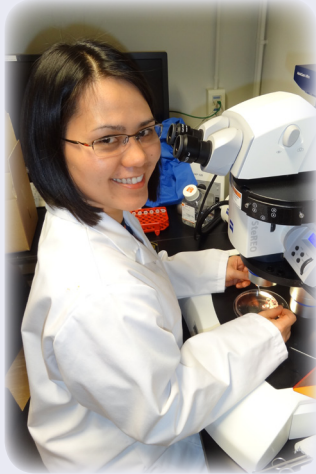
produit des souris déficientes en IL-22 et celles-ci se montrent particulièrement sensibles aux infections bactériennes intestinales et respiratoires. L'IL-22 contribue donc de façon bénéfique à la protection contre de telles infections. Cependant, l'IL-22 semble produite en grande quantité dans la peau des patients atteints de psoriasis, indépendamment de toute infection.

Pour tester l'hypothèse d'un rôle

Les chercheurs de l'Institut de Duve poursuivent leurs travaux en tentant d'une part d'identifier les cellules et les mécanismes responsables de la production inappropriée d'IL-22 dans cette maladie, et d'autre part, en étendant leurs observations à d'autres maladies inflammatoires de la peau comme

l'eczéma atopique et les allergies de contact.

Ces études se font en collaboration étroite avec le professeur Marie Baeck du service de dermatologie des cliniques Saint-Luc. Par ailleurs, des anticorps bloquant le récepteur de l'IL-22 humaine sont en cours de développement par la société arGEN-X qui collabore avec nos chercheurs afin de transposer leurs observations en application thérapeutique.



MYLAH VILLACORTE,
boursière post-doctorale
philippine dans le
laboratoire du
Pr. Christophe Pierreux
grâce à une bourse de
l'Institut de Duve.

**PhD en sciences
humaines de l'Université
de Kumamoto au Japon.**



De g. à dr. : Charlotte Heymans, Jonathan Degosserie,
Anne-Sophie Delmarcelle, Christophe Pierreux et Mylah Villacorte

Quel était votre sujet de recherche au Japon ?

Lors de mon doctorat (PhD) et de ma première formation post-doctorale au Japon, j'ai étudié le rôle de deux molécules (BMP et Wnt) intervenant respectivement dans les communications entre les cellules durant le développement des bourgeons des membres et dans la carcinogenèse de l'utérus. Ces études ont été réalisées principalement sur des modèles de souris modifiées génétiquement.

Qu'est-ce qui vous a amenée à l'Institut de Duve ?

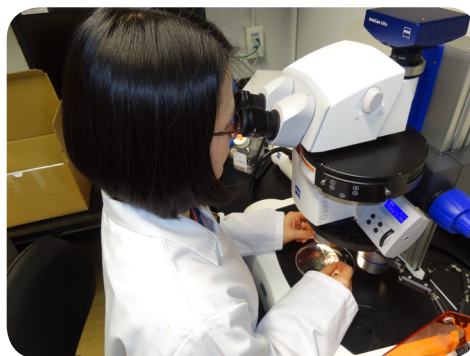
J'étais à la recherche d'un sujet sur le développement épithélial mais au niveau d'un autre organe et j'ai trouvé, sur le site de Nature Jobs, une annonce du Pr. Christophe Pierreux de l'Institut de Duve qui cherchait un(e) chercheur de niveau postdoctoral pour travailler sur le développement embryonnaire de la thyroïde et sur ses maladies. Comme ce sujet était tout neuf pour moi et surtout différent de mes précédents projets de recherche au Japon (développement et cancer de l'utérus), j'ai pensé que changer de modèle d'organe me permettrait d'accroître non seulement mes connaissances théoriques et mes acquis scientifiques sur le développement mais également d'élargir mon champ de compétences techniques. En outre, j'étais très excitée à l'idée de rejoindre un institut fondé par le Prix Nobel Christian de Duve et

d'avoir peut-être même la chance de le rencontrer.

Sur quoi travaillez-vous actuellement et pourquoi est-ce important ?

Mon projet actuel est centré sur le rôle des molécules de signalisation intercellulaire de la famille TGF β /BMP dans le développement de la thyroïde. En effet, leur rôle est encore inconnu dans cet organe.

Depuis mon arrivée en avril 2013, j'ai identifié les molécules TGF β /BMP comme étant de puissants régulateurs de l'organisation des cellules épithéliales en structures sphériques que l'on appelle les follicules thyroïdiens. Le développement de ces structures folliculaires est indispensable pour que la thyroïde exerce sa fonction principale chez l'adulte : la production des hormones thyroïdiennes.



Ces études sur la signalisation TGF β /BMP pendant le développement du follicule thyroïdien devraient permettre de mieux comprendre comment ces

signaux régulent l'organisation des cellules épithéliales, au cours du développement embryologique normal mais aussi dans des conditions pathologiques.

Comment trouvez-vous la vie à Bruxelles ?

C'est très différent du Japon ou des Philippines. J'apprécie vivre à Bruxelles car la ville, tout comme la Belgique de manière générale et les pays européens qui l'entourent, regorge d'histoire, ce qui m'attire et m'intéresse énormément. La météo est plus un challenge pour moi car on peut presque affronter les 4 saisons en une journée ; il faut être plutôt douée pour savoir comment s'habiller le matin mais je prends cela avec amusement. Vivre à Bruxelles m'offre également l'opportunité de découvrir une nouvelle culture, une nouvelle langue (en tout cas j'essaie) et la cuisine européenne.

Quel message aimeriez-vous adresser à nos mécènes ?

Merci ! Je leur suis vraiment reconnaissante pour la bourse octroyée par l'Institut de Duve. Grâce à ce soutien, j'ai pu poursuivre ma carrière scientifique à Bruxelles et décrocher une autre bourse, de l'UCL cette fois, pour les deux prochaines années.

«MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR»



Prix du Secteur des Sciences de la Santé UCL 2013 au professeur *Pierre Courtoy*

Ce nouveau prix annuel récompense un académique à temps plein, travaillant au sein du Secteur. Les tâches d'enseignement et de recherche, les services rendus à la société ainsi que l'implication institutionnelle, nationale et internationale au sein du Secteur sont particulièrement valorisés.

Cette année, ce prix récompense la carrière du professeur Pierre Courtoy dans sa globalité.

Pierre Courtoy a obtenu son diplôme de docteur en médecine en 1973 avec la plus grande distinction et les félicitations du Jury pour son engagement comme étudiant-chercheur. Après une formation en médecine interne, après des séjours post-doctoraux à Paris et à Yale où il se perfectionne en biologie cellulaire et microscopie électronique, il est nommé professeur de biologie cellulaire en

1999. Il est chercheur depuis plus de 30 ans à l'Institut de Duve et est impliqué dans de nombreuses commissions, conférences et conseils, en Belgique et au niveau international.

Prix Léopold et Marthe Delsaux Champy au docteur *Nisha Limaye*

Ce prix biennal couronne un travail de recherche fondamentale dans le domaine de la prévention, du traitement ou de la physiopathologie de maladies cardio-vasculaires ou cancéreuses. Nisha Limaye s'est vue décerner ce prix pour ses travaux de recherche dans le domaine cardio-vasculaire « La pathogenèse des malformations veineuses : des bases génétiques à la thérapie ciblée ». Ces recherches ont été effectuées à l'aide de son équipe au sein du laboratoire de génétique moléculaire humaine, dirigé par le Pr Miikka Vikkula.



Le premier Challenge de Duve, tournoi de bridge duplicate, a eu lieu dans les prestigieux salons du Cercle de Lorraine à Bruxelles. 132 joueurs se sont inscrits. Ce fut un réel succès grâce à la bonne organisation d'Alain de Duve, fils de Christian de Duve, dont l'art de la carte est bien connu dans le milieu des bridgeurs. Chaque année, à la fin de l'hiver, ce challenge sera organisé.

Steering Committee

Thierry de BARSY
Fabienne BERTRAND
Luc BERTRAND, Président
Emmanuel de BEUGHEM
Pierre COULIE
Eric DECKERS
Olivier de DUVE
François DE RIEMAECKER
Vincianne DELVIGNE
Louis HUE
Louis JACOBS van MERLEN
Sophie LAMMERANT
Irène MATHIEU
Françoise MYLLE
Yolande de SELLIERES
Emile VAN SCHAFTINGEN

Conseil d'Administration

Henri BEAUFAY
Luc BERTRAND, Président
Emmanuel de BEUGHEM
Thierry BOON-FALLEUR
Alfred BOUCKAERT
François CASIER
Etienne DAVIGNON
Bruno DELVAUX
Jacques MELIN
Dominique OPFERGELT
Jacques van RIJCKEVORSEL
Maurice VELGE
Vincent YZERBYT

Save the Dates

- Réunion des Amis de l'Institut de Duve le jeudi 15 mai 2014 à 18h30
- Soirée de gala : 40 ans de l'Institut de Duve le mercredi 22 octobre 2014

Soutenez-nous grâce à vos dons ...

Déductibilité fiscale à partir de 40€

Numéros de compte :

ING : BE59 3100 5800 0026
BIC : BBRUBEBB

KBC : BE73 7310 2283 2660
BIC : KREDBEBB